FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1961 N° 698

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mme [redacted] - BOUISSET, LAURE, MARGUERITE

Née le 12 Décembre 1931 à CHAMONIX (Hte Savoie)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE QUELQUES CAS DE

MÉNINGITES PURULENTES DÉCAPITÉES PAR LES ANTIBIOTIQUES

PRESIDENT : Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1961 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mme [redacted] - BOUISSET, LAURE, MARGUERITE

Née le 12 Décembre 1931 à CHAMONIX (Hte Savoie)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE QUELQUES CAS DE

MÉNINGITES PURULENTES DÉCAPITÉES PAR LES ANTIBIOTIQUES

PRESIDENT : Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON(L.).

DOYEN — L. B I N E T
Membre de l'Institut

ASSESSEUR — Jean VERNE

I.- P R O F E S S E U R S

	MM.
Anatomie	CORDIER G.
" (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.P.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Institut G.ROUSSY)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon)	SICARD (A.)
(Cochin)	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MM.	GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK BRENTANO (P.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl.Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	(Boucicaut	LENEGRE (J.)
	(Broussais	SOULIE (P.)
	(Cochin	JUSTIN BESANCON
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richet)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		de GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque)	LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf.Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553817_0012

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	MM. SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et Médecine préventive	JOANNON (P.)
Hygiène et Médecine préventive (Prof.à titre pers.)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (M.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (M.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

Anatomie	DABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie Pathologique	Melle GAUTHIER-VILLARD(P.) Pr. s. ch.
	MM. BUSSER
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H
Bactériologie	NEVOT (A.)Pr. s.ch.
	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	DAUREZ (P.) (Pr. s. ch.)
	POLONOVSKI (J.) M. conf.

	MM.
Biologie appliquée à l'Ed.Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (M.
	Pr. s. ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER
	DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.)
	Pr. s. ch.
	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.)
	Pr. s. ch.
	Mme CORRE-HURST(L.)
Maladies infectieuses	MM. BASTIN (R.)
	DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.)
	Pr. s. ch.)
	HADENGUE (A.)
	FOURNIER (E.)
	GUENIOT (M.)
Médecine du Travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.)
	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	TROYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.)
	SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
	Pr. s. ch.
	CHABAUD (A.)
Pathologie Chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	COUCHOIX (J.)
	CHATELIN(C.L.)

Pathologie Chirurgicale	MM. DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	LAURENCE (G.) agr. per.
	LORTAT-JACOB (J.L.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.) M.Conf.
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (R.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) M.Conf.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)

Physiologie	MM. PARROT (J.) Pr.s. ch.
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUJEROT (L.) M.Conf. Pr. s. ch.
	KELLERSHOHN
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (S.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.)
	Mme A.CHAPUT, M.Conf.Agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	MM. CHASSAGNE (P.)
	LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Anatomie	MM. DEBEYRE
Clinique Chirurgicale	ABOULKER (P.)
	AMELINE (A.) (Pr.s. ch.)
	HUGUIER (J.)
	OLIVIER (C.)
	PADOVANI (P.)
	POILLEUX (F.)
	ROUX (M.)
	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)
	CONTE (M.)
	DOMART (A.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)
	TURIAF (J.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.)
	LEPAGE (F.)
	MAYER (M.)
	RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)

Clinique ophtalmologique	MM. OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY ((P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire Général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaires : Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.) Melle HURE (A.)

Conservateur en Chef Monsieur le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MON MARI

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Julien MARIE

Professeur de Pédiatrie Sociale

à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu accepter la Présidence de cette thèse,

Qu'il trouve ici le témoignage de mon respect et de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Jacques DEHELLY

Qui m'a inspiré ce travail et à qui je suis heureuse de témoigner ma reconnaissance pour l'enseignement qu'il m'a donné et l'agrément de deux années passées dans son Service.

A Monsieur le Docteur MALLET

Qui a bien voulu m'ouvrir les portes de son Service.

A Monsieur le Docteur BOUCHARD

Qui m'a guidée dans ce travail.

A Monsieur le Docteur Jean FUMERY

Qu'il soit assuré de ma respectueuse gratitude pour l'enseignement patient qu'il m'a apporté dans mes débuts en médecine.

A Monsieur le Docteur MAURY

A Monsieur le Docteur CENDRON

A Monsieur le Docteur MASSE

A Madame le Docteur MARTIN

Avec mes remerciements pour l'enseignement reçu dans leur Centre de Rééducation.

A Monsieur le Docteur MERCIE

Qui m'a donné des observations.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Professeur Honoraire LIAN

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Docteur AMELIN

Monsieur le Professeur BOULIN (in memoriam)

Monsieur le Professeur MOUQUIN

Monsieur le Docteur P. BOURGEOIS

Monsieur le Professeur Honoraire HEUYER

Monsieur le Professeur GRASSET

Monsieur le Professeur ALAJOUANINE

Monsieur le Professeur DELAY

Monsieur le Professeur FEY

Monsieur le Professeur Honoraire AUBIN

PLAN

I.- Rappel historique et présentation des observations :

- les 6 observations.

II.- Les antibiotiques créent des formes nouvelles de méningite :

- Nous décrirons ces formes qui peuvent être prolongées, à rechutes, ou s'accompagner de séquelles, comme c'est le cas dans nos observations.
- Nous étudierons comment les antibiotiques franchissent la barrière hémoméningée, et peuvent créer ces formes.

III.- Quelles sont les réflexions que l'on peut formuler à propos des thérapeutiques appliquées à nos jeunes malades.

IV.- Quelle conduite paraît-il souhaitable de tenir en présence de méningite décapitée par les antibiotiques ?:

- Il convient de rechercher le germe très soigneusement, par l'examen direct de la culture.
- La thérapeutique doit être d'emblée active et pratiquée sans tarder.
- Peut-on, à travers les signes cliniques, spéculer sur l'étiologie de la méningite ?

CONCLUSION :

- Ne pas décapiter un début de méningite.
- Si la méningite est déjà décapitée, appliquer un traitement intense et prolongé.

HISTORIQUE

Avant l'ère des antibiotiques, toute méningite purulente était une maladie grave, le plus souvent mortelle.

Les cas de rechutes, de séquelles, ou d'évolution prolongée étaient à peine connus, la maladie évoluant habituellement d'une seule teneur vers l'issue fatale.

BOUDIN, en 1851, rapportait des cas de deuxième atteinte méningée, mortelle il est vrai, plusieurs mois et même deux ans après la première méningite.

Dans les premières années du XXème siècle, la sérothérapie, d'abord assez efficace contre le méningo, donne des guérisons et permet d'établir des formes nouvelles de méningite, entrecoupées de périodes d'accalmies, ou compliquées de séquelles.

En 1918, NETTER fait une étude détaillée des rechutes tardives des méningites à méningocoques, traitées par sérothérapie.

Lorsque le méningo s'habitua plus ou moins à son sérum, l'évolution de la méningite purulente à méningo prit, à nouveau, un caractère angoissant et il fallut attendre les sulfamides pour faire tomber la mortalité de la méningite à méningocoque, de 50 % à 7 %, et celle de la méningite à pneumocoque de 100 % à 30 %.

Actuellement, nous disposons, avec les antibiotiques fongiques et sulfaminés, de tout un arsenal thérapeutique extrêmement puissant et actif à condition qu'il soit bien employé, sans laisser au hasard la conduite d'un traitement qui doit être basé sur l'étude du germe causal.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

Dans le livre de Messieurs MOZZICONACCI et GIRARD, préfacé du Professeur DEBRE, tout a été dit sur le traitement de la méningite purulente, et la necessité d'effectuer d'abord les prélèvements permettant d'identifier le germe.

Nous nous proposons seulement d'exposer 6 observations de méningites purulentes, décapitées en ville par les antibiotiques, donc avant que l'étude du germe ait pu être entreprise, et d'envisager les problèmes posés par ces formes atypiques de méningites purulentes décapitées par les antibiotiques.

Ces observations ont été suivies à Fontainebleau, dans le Service du Docteur DEHELLY et du Docteur MERCIE, et à l'Hôpital HEROLD dans le Service du Docteur MALLET.

Ces cas ont été choisis sur le seul critère que des antibiotiques avaient été donnés avant toute ponction lombaire, et qu'aucun germe causal n'ait pu être mis en évidence, bien qu'il s'agisse de méningite purulente.

— PREMIERE OBSERVATION —

MÉNINGITE PURULENTE DÉCAPITÉE PAR LES ANTIBIOTIQUES

Evolution prolongée, 3 rechutes

Brigitte N... - 3 ans ½ - 13 kg.

Enfant ne présentant aucun passé pathologique spécial.

- Le 14 Mai 1960, tableau de méningite.

Brigitte se réveille grognon, elle se plaint de la gorge et présente des nausées, un vomissement et un fébricule à 38°.

Dans la soirée, température à 39,5°. Céphalée intense avec somnolence et vomissements.

Le médecin consulté constate une angine rouge avec dysphagie, sans signes méningés nets.

Le médecin prescrit du sirop de tétracycline métaphosphate de sodium (héxacycline) à la dose de 4 mesures par jour, soit 0,2 g. de tétracycline par jour.

Le traitement est entrepris le 15 Mai, mais l'enfant vomit une partie du traitement. Le 15 et le 16, il semble que la dose absorbée soit de 0,1 g. et le 17 Mai, l'enfant ne vomissant plus, garde 0,2 g. Le 18 et le 19 Mai, l'enfant allait mieux et ne prend plus d'antibiotique.

On constate une cédation de la fièvre, de la céphalée, des vomissements et de la dysphagie. Seuls persistaient une légère somnolence et un fébricule à 38° le soir.

- Le 20 Mai 1960, première rechute.

Reprise de tous les signes constatés par le praticien : vomissement, céphalée ++, somnolence ; l'enfant pousse de petits cris plaintifs, pleure.

Elle est alors hospitalisée à l'hôpital de Fontainebleau, dans le Service du Docteur DEHELLY.

A l'examen, on se trouve devant une enfant fatiguée, avec gorge très érythémateuse, grosses amygdales et adénopathies sous-angulo-maxillaires.

L'examen neurologique montre :

- une nuque un peu raide, sans Kernig,
- aux membres supérieurs, des réflexes normaux, mais faibles,
- aux membres inférieurs, rotulien droit très faible,
  rotulien gauche retrouvé,
  achilléen droit non retrouvé,
  achilléen gauche retrouvé.
- cutanés abdominaux normaux.

On laisse l'enfant en observation, avec comme seule thérapeutique, de l'aspirine jusqu'au lendemain.

- Le 21 Mai 1960, 7 jours après le début de l'administration de tétracycline, on note une reprise encore plus nette que la veille de tous les signes cliniques :

- vomissements en jet,
- céphalée très intense,
- ascension thermique,
- prostration.

Les signes méningés sont alors évidents :

- photophobie,
- nuque raide avec Kernig et Brudzinski,
- diarrhée.

L'enfant poussé de petits cris plaintifs au moindre examen.

Tous les ostéotendineux sont abolis.

La température oscille entre 37,5 et 38,5°.

La P.L. montre un liquide purulent (pression normale).

Le laboratoire trouve une albuminorachie élevée : 1,3 g./litre, une cytologie perturbée avec 2 060 leucocytes à la cellule de Nageotte, essentiellement constitués de polynucléaires plus ou moins altérés.

Pas de germe à l'examen direct.

La culture de ce L.C.R. ne poussera pas.

On décide de traiter l'enfant par la Bipénicilline IM 500.000 Unités 2 fois par jour et les sulfamides (2 IM à 0,5 g. de sulfapyridine par jour).

- Le 27 Mai 1960, après 6 jours de traitement et devant la cédation des signes cliniques, on décide d'arrêter la sulfapyridine, mais on poursuit la Bipénicilline.

- Le 30 Mai : deuxième rechute.

Une nouvelle P.L. est pratiquée ce jour-là ; elle montre un liquide purulent, hypotendu, avec albuminorachie élevée : 2,2 g.°/₀₀ ; 7 700 leucocytes à la cellule de Nagoette, presque exclusivement constitués de polynucléaires altérés.

L'étude de plusieurs lames ne montre aucun germe caractérisé, mais seulement deux germes très altérés, dont on ne peut dire s'ils sont gram (+) ou gram (-), ayant la taille d'un cocci, sans morphologie précise. La culture de ce liquide céphalo-rachidien, même avec pénicillinase, ne pousse pas. Un tel aspect ne peut en imposer pour un germe plutôt que pour un autre, et nous ne pouvons nullement en tenir compte pour la thérapeutique à suivre.

Il semble donc que l'agent pathogène causal soit un pyogène dont le pouvoir pathologique, témoigné par les signes cliniques, a débord été jugulé par de faibles doses d'antibiotiques (tétracycline), puis, après la rechute du 22 Mai 1960, par la pénicilline et la sulfapyridine intra-musculaires. Cette nouvelle rechute se caractérise alors par un état général très altéré, des signes méningés évidents et un brusque clocher thermique à 40°, alors que la température était redevenue apparemment normale, oscillant autour de 37°.

- Dès le 31 Mai 1960, l'enfant est traitée par la triple antibiothérapie :

  - 1 000 000 de Bipénicilline intra-musculaire 2 fois par jour,
  - chloramphenicol en suppositoires 0,75 g. par jour,
  - streptomycine intra-rachidienne quotidienne : 15 mg.

Dès le deuxième jour de ce traitement, le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit. L'albuminorachie s'abaisse à 0,45 g.°/₀₀ à la cellule de Nageotte, on ne retrouve plus que 400 leucocytes dont 90 % de polynucléaires plus ou moins altérés, et 10 % de lymphocytes.

La triple antibiothérapie est poursuivie pendant 19 jours consécutifs.

Des contrôles de liquide céphalo-rachidien sont pratiqués tous les 3 jours. On constate une baisse progressive de tous les éléments figurés. L'albuminorachie, pendant une dizaine de jours, reste aux alentours de 0,5 g.°/₀₀, puis baisse progressivement,

pour atteindre 0,25 g. le 17 Juin 1960, date à laquelle il n'y a plus que 5 leucocytes à la cellule de Nageotte.

Devant ce résultat satisfaisant, on décide l'arrêt de la streptomycine et du chloramphenicol. La pénicilline intra-musculaire est maintenue aux mêmes doses.

L'enfant qui, pendant les 8 premiers jours de cette deuxième rechute, vomissait abondamment, geignait sans arrêt, s'amuse et mange gaiment dans son lit. Plus de Kernig, plus de Brudzinski, la nuque est souple, tous les réflexes ostéo-tendineux sont retrouvés.

- Le 28 Juin 1960 : 3ème rechute.

Les vomissements reprennent en jet, l'enfant est abattue et on note un léger clocher thermique à 38°, traduisant cette troisième rechute, que le laboratoire met en évidence.

Le liquide est, en apparence, assez clair, mais l'albuminorachie s'élève à 1 g. ; on compte 25 leucocytes à la cellule de Nageotte (essentiellement constitués de polynucléaires plus ou moins altérés).

La triple antibiothérapie est alors reprise le 29 Juin 1960.

- streptomycine par voie intra-musculaire : 0,25 g. par jour; la voie intra-rachidienne quotidienne est devenue pratiquement impossible, étant donné l'hostilité de l'enfant.
- bipénicilline : 1 000 000 2 fois par jour.
- chloramphenicol : 0,75 g. en suppositoire par jour.

L'enfant est traitée jusqu'au 1er Août 1960. Les différentes P.L. montrent une baisse progressive de l'albuminorachie et une normalisation de la cytologie.

- Le 28 Juillet 1960, la P.L. montre une albuminorachie à 0,4 g.°/$_{oo}$ un leucocyte (lympho) à la cellule de Nageotte, la glycorachie s'élève à 0,5 g. °/$_{oo}$, les chlorures à 6,78 g. °/$_{oo}$.

- Le 1er Août 1960, toute antibiothérapie est arrêtée.

- Le 12 Août 1960, jour de la sortie de Brigitte, une nouvelle P.L. de contrôle est pratiquée.

L'albuminorachie s'élève à 0,3 g. °/$_{oo}$. Il y a 1 leucocyte à la cellule de Nageotte.

L'examen clinique et la courbe de température sont normaux depuis la mi-juillet 1960.

Les tympans de l'enfant ont été examinés à deux reprises au cours de son séjour, et l'on n'a constaté aucune anomalie.

A l'examen somatique, on ne note pas de fistules dermiques, ni antécédents de fracture du crâne.

- En Septembre 1960, nous avons eu des nouvelles de Brigitte. L'enfant va bien, elle vient de présenter une scarlatine, d'ailleurs sans complication, comme tout son village.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une méningite purulente, dont le germe - peut-être entrevu mais non identifié - avait été décapité d'abord par de très faibles doses de tétracycline. Lors de l'arrêt de ce traitement, une première rechute s'est vite manifestée.

Cette première rechute a été rapidement jugulée par la Bipénicilline et la Sulfapyridine. Malheureusement, Bipénicilline et Sulfapyridine n'ont pas été données assez longtemps, le germe n'a pas été complètement lysé, et à l'arrêt, on constate une deuxième rechute clinique et biologique.

La streptomycine intra-rachidienne, associée au chloramphénicol ne parviennent pas, en 19 jours, à anéantir ce germe et, malgré la cédation apparente des signes cliniques et de laboratoire, ponction lombaire presque normale, on assiste à une troisième rechute qui cédera, cette fois de façon définitive, par une antibiothérapie longtemps prolongée par voie générale.

Il semble donc que plus les rechutes avançaient, plus la cédation des signes cliniques et de laboratoire était longue à se manifester.

L'efficacité de l'antibiotique ne paraît pas être en rapport avec sa voie d'administration, que celle-ci soit intra-rachidienne (strepto lors de la deuxième rechute) ou générale (strepto lors de la troisième rechute), l'important est de donner un traitement interne assez long. La tifomycine, par contre, nous est apparue comme une arme d'une efficacité remarquable. Il convient, évidemment, par des numérations-formules répétées, de surveiller l'apparition d'une éventuelle agranulocytose.

— DEUXIEME OBSERVATION —

MENINGITE PURULENTE, DECAPITEE PAR LES ANTIBIOTIQUES

Une rechute au 14ième jour

Danielle - 8 ans - 20 Kgs.

Enfant jusqu'alors bien portante, présentant comme seul antécédent notable une otite droite en Décembre 1957.

- Le 14 Février 1958, l'enfant présente un tableau de rhinopharyngite fébrile. La température s'élève à 40°. L'enfant accuse une céphalée frontale assez intense et présente des vomissements d'apparence banale, qui n'ont pas spécialement de caractères méningés.

- Le 15 Février 1958, la température reste élevée et le médecin prescrit du chlorhydrate de tétracycline : 4 comprimés par jour à 0,10 g.

- Le 16 Février 1958, l'enfant présente des signes manifestes de méningite. Elle est hospitalisée dans le Service du Docteur MALLET.

  La ponction lombaire pratiquée le jour même ramène un liquide eau de riz. Les cellules sont incomptables à la cellule de Nageotte, leur étude montre que 96 % des cellules sont des poly altérés. L'albuminorachie est élevée (2,1 grammes).

  Le liquide est mis en culture. Aucun germe ne poussera. La numération formule montre une forte leucocytose - (25.000).

  Le traitement par voie générale est aussitôt entrepris/

  En perfusion intraveineuse, de un litre, l'enfant reçoit 4 000 000 de pénicilline, 25 mg. d'hydrocortisone, 1 g. de strepto et 4 grammes de sulfapyridine par voie intramusculaire.

- Le 17 Février 1958, la rachicentèse ramène un liquide eau de riz. Les cellules demeurant incomptables à la cellule de Nageotte, on note 97 % de polynucléaires. L'enfant présente des signes de déshydratation importante, les signes méningés passant au deuxième plan.

- Le 19 Février 1958, l'état général fléchit encore. L'enfant vomit.

- Le 21 Février, une nouvelle ponction lombaire est pratiquée, montrant une nette amélioration.

L'albuminorachie ne s'élève qu'à 0,3 g. °/₀₀, il y a 20 éléments à la cellule de Nageotte, dont 50 % de polynucléaires, et 30 % de lymphocytes.

Les cultures de ce nouveau liquide céphalo-rachidien restent négatives.

L'état général reste assez médiocre, l'urée sanguine s'élève à 1,7 g./litre. On maintient les perfusions.

- Le 23 Février 1958, l'état général s'améliore, l'enfant s'alimente.

Le même traitement est poursuivi, mais par voie intramusculaire : pénicilline à la dose de 4 000 000, streptomycine à la dose de 1 g. On donne de l'érythromycine per os : 1 g. par jour et 25mg. de Delta cortisone per os.

Des ponctions lombaires de contrôle sont pratiquées le 24 et le 27 Février 1958 montrant un liquide hypotendu, mais de formule semblable à celui du 21 Février 1958.

- Le 28 Février, on constate une rechute clinique.

L'enfant perd du poids, vomit et présente une raideur méningée.

Une épreuve de Queckenstedt Stookey est essayée, mais la rachicenthèse ne ramène pas de liquide.

On injecte alors dans le canal rachidien de l'acétate de delta-hydrocortisone : 10 mmg. et de la streptomycine : 2o mmg.

Le reste du traitement n'est pas modifié.

Dans les jours qui suivent, on constate une amélioration clinique avec disparition progressive de la raideur méningée.

- Le 7 Mars 1958, la ponction lombaire ramène un liquide clair, l'albuminorachie s'élève à 0,25 g. Il y a 4 éléments à la cellule de Nageotte. On ne constate pas de blocage à la manoeuvre de Queckenstedt Stookey.

NCLUSION :

Il s'agit d'une méningite décapitée par les antibiotiques et dont l'évolution a présenté une rechute. On peut se demander si cette rechute ne correspondait pas à un blocage méningé, car la guérison a été obtenue sans changer la thérapeutique, mais seulement en injectant localement de l'acétate de delta-hydrocortisone et de la streptomycine.

— TROISIEME OBSERVATION —

MÉNINGITE PURULENTE DÉCAPITÉE PAR LES ~~ANTIBIOTIQUES~~

Evolution longue : Un mois

Eric - 8 mois - 7 kg.

Enfant jusqu'alors bien portant.

- Le 14 Décembre 1959, Eric présente une rhinopharyngite avec température à 40°. Rien de très spécial n'attire l'attention du praticien qui prescrit de la tétracycline métaphosphate de sodium en sirop pendant 3 jours.

  Un léger fébricule persiste paraissant isolé.

- Le 18 Décembre 1959 (4 jours après le début des signes cliniques) des convulsions apparaissent brutalement.

  L'enfant est hospitalisé dans le Service du Docteur MALLET.

  Les convulsions présentent une topographie d'hémiplégie gauche.

  On constate des trépidations épileptoïdes au pied, à gauche, un myosis à gauche, une mydriase à droite.

  La fontanelle est un peu tendue.

  La ponction lombaire ramène un liquide clair, mais dans lequel le laboratoire met en évidence une hyperalbuminorachie 1,40 g. °/₀₀ et une hyperleucocytose, 117 éléments à la cellule de Nageotte, dont 76 % de lymphocytes, 18 °/₀₀ de polynucléaires.

  F.O. normal.

  La numération-formule montre une hyperleucocytose à 17 000 G.B. La culture du liquide céphalo-rachidien est mise en route, à la recherche de germes pyogènes. Elle restera négative, ainsi que l'inoculation au cobaye, qui ne montrera pas la présence de B.K. La cuti pratiquée à l'entrée est négative.

- Dès le 18 Décembre 1958, le traitement antibiotique est commencé par voie générale et l'on donne : pénicilline ordinaire : 2 000 000 par jour et streptomycine : 0,3 g. par jour , par voie intramusculaire. Le chloramphénicol : 0,3 g. par jour et l'Isoniazide : 100 mg. par jour, sont administrés par voie buccale.

Des ponctions lombaires de contrôle pratiquées régulièrement, tous les 2 ou 3 jours, montrent une persistance des anomalies du liquide céphalo-rachidien, en particulier de la cytologie.

- Le 23 Décembre 1958, devant la persistance des anomalies du L.C.R. on décide de pratiquer des injections intra-rachidiennes quotidiennes de streptomycine à la dose de 7,5 mg.

- Le 6 Janvier 1960, le liquide céphalo-rachidien montre une nette amélioration. L'albuminorachie s'élève à 0,3 g. par litre, il y a 14 éléments à la cellule de Nageotte.

; Devant ce résultat satisfaisant, le traitement de pénicilline streptomycine voie intramusculaire et de streptomycine par voie intra-rachidienne est arrêté le 13 Janvier 1960.

Le chloramphenicol par voie buccale est poursuivi.

- Mais le 19 Janvier 1960, sans qu'il y ait d'aggravation clinique, on constate que la ponction lombaire ramène un liquide plus perturbé que précédemment, avec 280 éléments à la cellule de Nageotte, 24 polynucléaires et 76 % de lymphocytes. L'albuminorachie s'élève à 3,5 g.

Le F.O. est normal.

La streptomycine est alors reprise, entraînant une amélioration rapide.

- Le 29 Février 1960, l'enfant présente toutes les apparences de la bonne santé.

La ponction lombaire pratiquée à la sortie montre une albuminorachie à 0,2 g./litre et 5 leucocytes à la cellule de Nageotte.

Trois électroencéphalogrammes ont été pratiqués au cours de l'hospitalisation.

- Le 23 Décembre 1959, on note un foyer d'ondes lentes et de pointes brutes, occipital droit.

- Le 6 Janvier 1960, on constate la persistance d'une asymétrie dans la région postérieure, les ondes brutes prédominant à droite.

- Le 29 Janvier 1960, l'électro-encéphalogramme est normal.

CONCLUSION :

La constatation d'une cuti-réaction négative élimine la possibilité d'une méningite tuberculeuse.

Devant cette formule de liquide céphalo-rachidien, avec d'emblée prédominance de lymphocytes, on est en droit de penser qu'il s'agit d'une réaction lymphocytaire du type de celle qui est constatée au tout début des méningites purulentes ou d'une méningite traitée. A ce stade, la culture montrerait, s'il n'y avait pas eu entre temps des antibiotiques, le germe causal.

Il est vraisemblable que la tétracycline métaphosphate de sodium, en décapitant les tout premiers germes présents dans le liquide céphalo-rachidien, a empêché l'évolution normale de la formule de ce liquide et c'est pourquoi on constate la présence de lymphocytes et non de polynucléaires.

Le pronostic ultérieur est bon, étant donné la régression complète de tous les signes à l'électro-encéphalogramme.

— QUATRIEME OBSERVATION —

MENINGITE PURULENTE DECAPITEE PAR LES ANTIBIOTIQUES

Une séquelle motrice : hémiplégie gauche, prédominant au membre inférieur gauche

Patrice - 5 mois ½.

- Le 15 Octobre 1960, l'enfant présente un tableau d'infection brutale, avec température élevée, cris incessants et vomissements.

  L'enfant est mis aux antibiotiques, dont la nature n'est pas déterminée.

  Dans la journée du 16 Octobre, on constate une cédation des troubles.

- Le 17 Octobre 1960, la famille assiste à une reprise brutale de tous les troubles. L'hospitalisation, dans le Service du Docteur MALLET, est décidée.

  Lors de l'entrée dans le Service, on se trouve devant un enfant présentant un tableau de méningite purulente aiguë.

  Patrice vomit sans cesse, pousse quelques cris plaintifs.

  Il n'a pas eu de selles depuis la veille, la température est aux alentours de 38°. Il n'y a pas de signes de déshydratation, et pourtant on note une nette hypotonie de la nuque. L'enfant a un regard fixe et paraît obnubilé.

  La ponction lombaire pratiquée le jour de l'entrée ramène un liquide franchement purulent.

  Sans attendre le résultat de laboratoire, le traitement antibiotique intense et polyvalent est entrepris par voie générale.

  Une perfusion intraveineuse, contenant la dose quotidienne de 5 000 000 de pénicilline et 0,3 g. de streptomycine, est installée pendant 3 jours. Puis la pénicilline et la streptomycine sont données dans les jours qui suivent par voie intramusculaire à la dose de 2 000 000 et 0,3 g.

  En même temps, l'enfant est traité par voie buccale.

  Il prend chloramphenicol, delta cortisone, des sulfamides et par voie intra-rachidienne : 5 mg. de streptomycine et 5 mg. de hydrocortancyl par jour.

Voici le résultat de la ponction lombaire pratiquée le 17 Octobre 1960.

Les éléments sont incomptables, l'albuminorachie s'élève à 9,6 g. La formule leucocytaire montre 95 % de polynucléaires et 5 % de lymphocytes. La culture reste négative.

La température est normalisée en 11 jours et le liquide céphalo-rachidien se rapproche de la normale par ses constituants.

- Le 29 Octobre 1960, on constate une élévation transitoire du nombre des éléments dans le liquide céphalo-rachidien, bien que, cliniquement, l'enfant paraisse aller très bien.

- Le 31 Octobre 1960, une nouvelle ponction lombaire est satisfaisante et le 3 Novembre 1960, le traitement par voie intra-rachidienne est interrompu.

Le traitement par voie générale est poursuivi jusqu'au 8 Novembre 1960.

La dernière ponction lombaire ramène un liquide normal.

L'albuminorachie est à 0,4 g.°/$_{oo}$, la cytologie est constituée de un leucocyte et 10 hématies.

La sortie de l'enfant est alors décidée, mais le 22 Novembre 1960, on constate un léger déficit moteur, accompagné d'hypotonie de tout le côté gauche. Les réflexes ostéo-tendineux sont plus vifs à gauche.

Un électro-encéphalogramme est alors pratiqué , et montre la présence d'un foyer d'activités lentes, polymorphes occipito-temporales droites, net pendant le sommeil. Il s'agit là d'altération assez peu importante, mais qu'il convient de surveiller.

- Le 2 Janvier 1961, l'enfant revient. Le déficit moteur persiste à gauche, au niveau du membre inférieur, avec hypotonie.

L'électro-encéphalogramme du 7 Janvier 1961 montre la persistance, sans aggravation, des altérations.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une méningite purulente, décapitée par les antibiotiques à évolution lente relativement, et ayant laissé une séquelle motrice à type d'hémiplégie, complication assez rare.

CINQUIEME OBSERVATION

MENINGITE PURULENTE DECAPITEE PAR LES ANTIBIOTIQUES

Pas d'interruption de l'antibiothérapie - Evolution normale

Didier - 5 ans.

- Le 29 Novembre 1957, l'enfant présente un malaise vague, avec nausées, fièvre à 38,4-39°.

  La nuque est souple.

- Le 29 Novembre, le praticien appelé au chevet du malade pratique une injection intra-musculaire d'extencilline.

- Le 30 Novembre, l'état général de l'enfant est satisfaisant.

- Le 1er Décembre 1957, l'enfant présente des signes méningés nets, avec somnolence, céphalée très intense.

  La nuque est raide, le signe de Kernig est évident.

  L'enfant vomit en jet, la température est à 40°. L'état général est très altéré, le faciès vultueux, les lèvres filigineuses.

  Une ponction lombaire est pratiquée dès l'arrivée dans le Service du Docteur MERCIE, le 1er Décembre 1957, et montre une albuminorachie élevée : 0,8 g.°/₀₀.

  La cytologie est altérée, montrant 165 leucocytes à la cellule de Nageotte, dont 98 % de polynucléaires, plus ou moins altérés.

  La culture ne pousse pas,

  Le traitement antibiotique est immédiatement entrepris par voie générale.

  La pénicilline et la streptomycine sont administrées par voie intra-musculaire à la dose de 2 000 000 et 0,5 grammes.

  On donne 3 grammes par jour de trisulfozine tétracycline par voie orale.

  La fièvre cède en 48 heures.

  En 4 ou 5 jours, l'état général s'améliore.

  Le traitement est maintenu pendant 20 jours.

  L'enfant sort de l'hôpital en parfait état, mais la culture n'a jamais poussé.

CONCLUSION :

Il s'agit d'une méningite purulente, dont le germe a été décapité par l'extencilline. Mais très rapidement, un traitement assez intense et polyvalent a été donné, la méningite a évolué normalement vers la guérison.

Il n'y a jamais eu d'arrêt total du traitement, l'extencilline étant une forme retard.

SIXIEME OBSERVATION

MÉNINGITE PURULENTE DÉCAPITÉE PAR LES ANTIBIOTIQUES

Pas d'interruption de l'antibiothérapie - Evolution normale

Françoise - 5 ans.

Enfant en bonne santé jusqu'au 4 Août 1958, ne présente aucun passé pathologique notable.

- Le 4 Août 1958, au matin, l'enfant présente des signes nets de méningite aiguë.

  La température s'élève à 40°, l'enfant a des vomissements en jet, elle se plaint de céphalée intense, s'agite.

  On constate un purpura disséminé sur tout le corps, la nuque est souple, mais il existe un léger Kernig.

  Une ponction lombaire est alors pratiquée qui ramène un liquide clair.

  Il existe 8 éléments à la cellule de Nageotte, mais qui restent non identifiés, polynucléaires ? lymphocytes ?

  L'albuminorachie s'élève à 0,3 g.

  Rassuré par l'albuminorachie normale et la cytologie sub-normale, on ne pratique pas de culture du liquide céphalo-rachidien et on commence l'antibiothérapie par voie générale.

  On donne à l'enfant 2 000 000 de pénicilline ordinaire par jour (4 injections intra-musculaires de 500 000 U.) et de la Sulfadiazine per os (3 grammes par jour).

  Le reste de l'examen ne révélait rien d'anormal.

- Le 6 Août 1958, l'état général de l'enfant reste stationnaire, très médiocre, mais une raideur de la nuque, très intense, apparaît.

  La nouvelle ponction lombaire pratiquée alors ramène un liquide eau de riz, l'albuminorachie est élevée (0,65 g. d'albumine °/₀₀) et la cytologie altérée. On compte 2 300 leucocytes à la cellule de Nageotte, essentiellement constitués de polynucléaires altérés. On ne trouve pas de germe à l'examen direct, ni à la culture.

La streptomycine, à la dose de 0,2 g. intra-musculaire, est additionnée aux autres thérapeutiques.

Le liquide céphalo-rachidien se normalise, rapidement, et au 19ème jour de la maladie, l'enfant sort guérie, avec un liquide céphalo-rachidien normal.

CONCLUSION :

Il est vraisemblable que si le premier liquide céphalo-rachidien avait été mis en culture, on aurait trouvé le pyogène en cause, sans doute du méningocoque. Le traitement a d'emblée été intense, et la méningite a évoluué normalement.

LES FORMES COMPLIQUÉES

Dans nos observations, il s'agit d'enfants dans la deuxième enfance ou de nourrissons ayant déjà 5 ou 6 mois.

Dans de tels cas, la méningite purulente traitée à temps évolue habituellement, sans séquelles en 1 ou 2 semaines.

L'évolution de ces méningites s'est donc montrée anormale, soit qu'il s'agisse de forme à rechutes, soit qu'il s'agisse de formes prolongées, soit qu'il s'agisse de séquelles.

Les cas qui ont évolué normalement correspondent à des traitements d'emblée efficaces, non interrompus, et rapidement très actifs.

Dans la thèse de Monsieur Th. THILLIEZ, Paris 1959, qui ne relate que des cas de méningites traînantes, nous voyons que plus la ponction lombaire est tardive par rapport aux premiers signes cliniques, et plus les chances d'évolution traînante sont nombreuses.

D'autre part, sur 73 cas de formes prolongées, M. Th. THILLIEZ en trouve 22 qui ont reçu des antibiotiques avant la ponction lombaire.

Le traitement appliqué avant la ponction lombaire a généralement, dans nos observations, été très discret, n'empêchant pas la méningite d'évoluer ; la négativation au liquide céphalo-rachidien (à l'examen direct ou en culture) n'implique nullement l'arrêt de l'évolution. Ce traitement discret ne fait que masquer les signes tapageurs de la méningite.

Voici un tableau comparatif des chances d'évolution traînante par rapport à la date de la première ponction lombaire.

	P.L. avant le 3ème jour	P.L. entre le 3ème et le 8ème jour	P.L. après le 8ème jour	Date de la P.L. non précisée
Nombre de cas	104	69	27	15
Formes prolongées	32	23	16	2

Lorsqu'une méningite évolue favorablement, les polynucléaires altérés font place en quelques jours, d'abord à des polynucléaires intacts, puis à des lymphocytes. La persistance de polynucléaires est la preuve d'une évolution bactérienne sub-aiguë.

Dans nos observations, lors de leur entrée à l'hôpital, il s'égissait de méningites en évolution, même si les signes cliniques paraissent trompeurs.

Dans son livre sur la méningite purulente traitée, M. MOZZICONACCI trouve, parmi les méningites prolongées, assez de méningites à germes non identifiés. Il s'agit rarement, dans les méningites prolongées, de germes aisément détruits par un court traitement antibiotique antérieur à la première ponction lombaire.

Les complications constatées au cours de l'évolution, maladies prolongées à rechutes, ou ayant laissé des séquelles, semblent en fait dûes au délai qui s'est écoulé entre les premiers symptômes et la mise en route du traitement efficace , et à la mauvaise adaptation de celui-ci au germe en cause.

Les méningites à rechute ne sont qu'une variété de méningites prolongées, et c'est pourquoi nous envisageons leur étude ensemble.

A l'épreuve de la sérothérapie, la rechute était une éventualité fréquente. Elle est devenue rare avec les sulfamides et les antibiotiques.

La rechute est considérée comme la reprise des signes cliniques et biologiques, sans qu'il y ait eu infection nouvelle.

Elle se manifeste, le plus souvent, d'abord par une réaction thermique et une modification du L.C.R. par rapport aux examens antérieurs.

Actuellement, la rechute est due le plus souvent à un traitement mal adapté au germe en cause (durée trop courte antibiothérapie inactive ou insuffisante).

Dans de rares cas, la rechute est due à une surinfection au cours d'une ponction lombaire. Dans ce cas, on trouve lors de la rechute le germe de surinfection.

Il est des cas où une cause locale de la rechute est incriminée. Ainsi, dans les rechutes fréquentes lors des méningites à méningocoque, une déficience de la lame tympanique, une rhinorrhée cérébro-spinale, une fracture de la base du crâne, une malformation du canal rachidien ont pu être incriminées.

Dans le cas de nos méningites prolongées,: Eric, ou à rechute : Brigitte et Danielle, seul l'arrêt prématuré de la thérapeutique semble devoir être incriminé.

Les complications à type d'hémiplégie semblent être assez rarement décrites dans la littérature.

On peut les distinguer en trois types :

- les paralysies transitoires en général précoces ;
- les paralysies définitives qui évoluent vers la spasmodicité et peuvent être précoces ou tardives ;
- les paralysies terminales qui précèdent la mort, et sont souvent liées à une hémorragie cérébrale.

Ces paralysies sont exceptionnelles dans les méningites cérébro-spinales à méningocoque et FARMER, sur 300 observations de méningites, n'en cite que trois ayant régressé rapidement.

Il semble que ces troubles moteurs isolés, lorsqu'ils ne s'accompagnent pas d'une grande encéphalopathie, seront assez bien compensés.

Ces troubles moteurs semblent liés à une souffrance encéphalique et c'est pourquoi on les rencontre volontiers chez les nourrissons, aux tissus nerveux très fragiles.

Franchissement de la barrière hémoméningée par les antibiotiques qui décapitèrent nos méningites.

Chez nos jeunes malades, les antibiotiques avaient toujours été administrés par voie générale, soit buccale, soit parentérale.

Il s'agissait, parfois, d'antibiotiques franchissant assez mal les méninges saines.

Comment fonctionne cette barrière hémoméningée ?

La secrétion du liquide céphalo-rachidien se fait, pour une grande partie, au niveau des plexus choroïdes et, pour une part très faible, par l'ensemble des parois de l'espace sous-arachnoïdien, et même au sein du parenchyme nerveux. La circulation du L.C.R. ne se fait donc pas à sens unique.

Cette secrétion du L.C.R. est un phénomène actif discriminatif. Les méninges ne se comportent pas uniquement comme un filtre passif, mais aussi comme un tissu ayant une fonction active.

La mise en jeu du système de secrétion reste discutée. Pour certains, il s'agirait d'un simple système de filtration, réglé par les conditions physiques, et obéissant aux lois générales des échanges capillaires ; pour d'autres, il s'agirait d'un phénomène actif mettant en jeu un système régulateur autonome où le système nerveux interviendrait.

Dans les méningites, la vaso-dilatation des vaisseaux est un des facteurs importants de l'hypertension intra-crânienne. La pression artérielle de perfusion conditionne l'apport sanguin aux capillaires et tient, en partie, sous sa dépendance la filtration des plexus choroïdes ; or, cette pression artérielle est notablement perturbée lors de méningites.

Les méninges constituent donc, en quelque sorte, une "barrière" entre le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Physiologiquement, la preuve de l'existence de cette barrière est confirmée par les variations qui existent entre pH sanguin et pH du liquide céphalo-rachidien, entre le taux de glucose Cl. Na dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Cette barrière hémo-méningée semble fonctionner dans un seul sens : sang-liquide céphalo-rachidien. Elle est difficilement franchie par les colorants et les antibiotiques. Elle est relativement stable et seule l'inflammation artificielle (substances irritantes) ou naturelle (infection pathologique) peuvent la modifier.

Cette barrière méningée non altérée est généralement peu perméable aux substances à grosses molécules, telles que colloïdes germes, toxines et virus.

Certains facteurs en augmentent la perméabilité :

- les états inflammatoires et oedémateux des méninges et du cerveau,
- l'alcalose,
- les réactions neuro-allergiques,
- la vaso-dilatation,
- la prostigmine, car elle décompose la cholinestérase,
- l'acétylcholine, la hyaluronidase, le bicarbonate de soude et l'anoxie.

Certains facteurs diminuent la perméabilité de cette barrière :

- la déshydratation,
- l'acidose,
- l'adrénaline,
- la vaso-constriction,
- le Nicyl,
- l'aminophylline,

- Le Ca, l'acide ascorbique,
- l'A.C.T.H. cortisone acétazolamidé (Diamox).

D'autres facteurs modifient cette perméabilité, soit dans un sens, soit dans l'autre.

Les troubles métaboliques hormonaux et les collagénoses modifient cette barrière, sans que l'on puisse préciser dans quels sens exactement.

Ainsi, cette barrière, au cours même de l'évolution d'une méningite, subit des modifications et l'évolution de la maladie vers l'amélioration s'accompagne d'une diminution de la perméabilité.

Ce phénomène a été constaté pour les sulfamides, la pénicilline, les tétracyclines.

Brigitte N.... prit, pendant 2 jours, 0,1 g. de tétracycline, puis, pendant 1 jour, 0,2 g. de tétracycline.

Il s'agit donc de doses très faibles oscillant entre 8 à 15 mg./kg.

HANSEN et KOCH, étudiant le passage de la tétracycline dans le liquide céphalo-rachidien, en cas de méningite, trouvent, lorsque l'administration se fait par voie buccale, pour des doses de 75 mg./kg., des taux, dans le liquide céphalo-rachidien, de 0,1 γ à 1,5 γ cm3, dose minima à atteindre pour obtenir un effet curatif. Or, le taux dans le liquide céphalo-rachidien obtenu chez Brigitte N... devait être 5 fois moindre et ne pouvait, même prolongé, traiter de façon efficace, l'enfant, mais il permit de lyser le germe.

Danielle A...., elle aussi, avait reçu par voie buccale assez peu d'antibiotiques (4 comprimés de chlorhydrate de tétracycline à 0,1 g.), soit, pour une enfant de 20 kg., une dose de 20 mg./kg. , dose encore assez éloignée de la dose thérapeutique de 75 mg./kg.

Eric A... reçoit, comme dans notre observation de méningite récidivante, de la tétracycline métaphosphate de sodium per os.

Les tétracyclines sont des antibiotiques essentiellement bactériostatiques. Il faudrait un germe très sensible pour que l'antibiotique devienne bactéricide à une concentration sanguine inférieure à 1 g./cm3.

Aux doses appliquées, la terramycine ne pouvait qu'être bactériostatique et l'infection repartit dès l'arrêt de toute thérapeutique.

Didier C... avait reçu de la Bipénicilline extencilline. Il s'agit là d'une forme de pénicilline procoïnisée et de dibenzylethylène diamine dipénicilline A, constituée de grosses molécules franchissant mal la barrière hémo-méningée.

GORNICKE et BORKOWA, dans un article intitulé "Considérations sur le passage de certains antibiotiques et sulfamides à travers la barrière méningée au cours de méningites non tuberculeuses des enfants", rappelle que les méninges saines sont imperméables aux substances à grosses molécules et aux associations pénicilline-albumine. Lorsque l'inflammatoin augmente, le passage méningé augmente aussi, et de faibles doses de pénicilline peuvent franchir la barrière méningée, devenant ainsi bactéricide.

QUELQUES REFLEXIONS A PROPOS DE THERAPEUTIQUES QUI ONT ETE ADMINISTRÉES A NOS MÉNINGITES

Nous étudierons particulièrement la méningite à rechute, qui nous a permis d'apprécier cliniquement la valeur des diverses thérapeutiques.

Brigitte N... reçut, à son entrée à l'hôpital, 1 000 000 quotidien de Bipénicilline et, pendant 6 jours, du soludagenan à raison de 1 g. par jour, soit une dose quotidienne de 70 mg./kg. C'est une dose assez faible, mais la diffusion des sulfamides dans le liquide céphalo-rachidien étant satisfaisante (30 à 50 % de la concentration sanguine), il s'agit d'une dose thérapeutique valable.

Deux jours après l'arrêt du Soludagenan, bien que la pénicilline soit poursuivie, on note une rechute des signes cliniques et un liquide céphalo-rachidien plus fâcheux que précédemment (7 700 polynucléaires contre 2 060 à l'entrée, albuminorachie plus élevée que précédemment, 2,2 g.°/$_{oo}$ contre 1,3 g.°/$_{oo}$ à l'entrée).

Le liquide céphalo-rachidien, lors de la deuxième rechute, est hypotendu. Il peut s'agir, soit d'un trouble de l'état général, soit d'un blocage, soit d'un collapsus primitif.

Cette dernière évebtualité reste rare chez un enfant de 3 ans ½, car sa survenue est souvent très brutale, s'accompagne d'un véritable anéantissement de l'état général, avec crises convulsives et de torpeur et signes importants de déshydratation.

Le blocage se serait accompagné d'une hyper-albuminorachie très élevée, avec dissociation albumino-cytologique.

Il s'agissait vraisemblablement d'une baisse de l'état général. Nous avons employé la triple antibiothérapie :

= chloramphenicol en suppositoires
= bipénicilline en intra-musculaire
= streptomycine en intra-rachidienne.

Le chloramphenicol fut donné en suppositoire, à la dose de 0,75 g. par jour, l'enfant vomissant, soit, si l'on considère que, par cette voie, la moitié de la dose est perdue, une posologie qui correspond à 0,04 g./kg. per os.

A cette dose, d'après les travaux de ROY et KELLY (Pédiatries 8), la concentration sanguine est alors de 15 à 20 g./cm3, dose qui peut être bactéryolitique.

La diffusibilité du chloramphenicol est très satisfaisante dans les espaces cérébro-méningés et, dès 1949, RON estimait que le passage dans le liquide céphalo-rachidien était égal à 30 à 50 % du taux sanguin.

La perméabilité de la méninge étant augmentée, lorsque celle-ci est inflammée, il s'ensuit une concentration assez élevée pour être purement bactériostatique et peut-être bactéryolitique, selon le germe en cause et les variations personnelles et momentanées de la perméabilité des méninges pathologiques.

La streptomycine fut administrée en intra-rachidienne à la dose de 15 mg. quotidiennement. La diffusion de la streptomycine en dehors du liquide céphalo-rachidien est très lente et les concentrations ainsi obtenues par cette voie intra-rachidienne sont supérieures à celles que l'on peut obtenir par voie générale.

Lors de l'arrêt du chloramphenicol et de la streptomycine, malgré la poursuite de la Bipénicilline, on assiste à une nouvelle rechute clinique et biologique, l'albuminorachie, qui s'était normalisée, est à nouveau à 1 gramme, avec hyperleucocytose.

Cette nouvelle rechute est traitée par les trois mêmes antibiotiques, aux mêmes doses, excepté la streptomycine administrée par voie intra-musculaire à la dose de 0,25 g., soit 16 mg./kg., ce qui est une dose assez faible correspondant à une concentration sanguine de 16 /cm3 et une concentration assez faible dans le liquide céphalo-rachidien, concentration d'environ 1,6 γ /cm3.

A cette dose, on ne peut affirmer l'efficacité de l'antibiotique, et cette dernière rechute - dont la fin a marqué la guérison de la maladie - paraît enfin avoir été vaincue par le chloramphenicol qui, dans le cours de cette trop longue méningite, a été l'arme la plus efficace, conduite qu'il paraît souhaitable de tenir lorsque le germe en cause reste inconnu.

QUELLE CONDUITE PARAIT-IL SOUHAITABLE de TENIR EN PRESENCE DE MÉNINGITE DECAPITÉE PAR LES ANTIBIOTIQUES ?

- Combien d'antibiotiques doit-on administrer ?

- Faut-il "garder en réserve" un bon antibiotique polyvalent ?

1.- CHERCHER LE GERME :

Actuellement, le médecin dispose, avec les sulfamides et antibiotiques, de médicaments très rapidement actifs contre les germes en cause dans les méningites purulentes. L'urgence du traitement est telle, lorsque l'on considère une maladie grave et mettant en jeu le pronostic vital - comme c'est le cas dans les méningites purulentes - qu'il convient de frapper vite et fort.

C'est la conduite généralement appliquée dans la méningite purulente, en attendant le résultat du laboratoire qui permet de rajuster le traitement lorsqu'on connaît la nature du germe et, éventuellement, lorsqu'on a pu pratiquer un antibiogramme.

Dans le cas de germes inconnus, la prudence semble être un traitement polyvalent et vigoureux, semblable au traitement habituel d'attaque, mais longtemps maintenu si l'on ne veut pas s'exposer à une évolution traînante, à des rechutes qui ont une valeur pathogénique semblable, ou à des séquelles.

Lorsque le germe reste inconnu à l'examen direct, il ne faut absolument pas négliger de demander au laboratoire de tout mettre en oeuvre pour essayer de l'identifier.

Ne pas donner de germes à l'examen direct ne signifie nullement qu'il n'y en ait pas dans le liquide céphalo-rachidien.

Il faut une très grande quantité de germes pour que ceux-ci soient visibles à l'examen direct. Les cultures doivent être répétées sur milieux différents, avec pénicillinase, si des doses même minimes de pénicilline ont été administrées. Le germe doit être recherché sur le premier prélèvement effectué, les chances maxima de le trouver sont lors de ce prélèvement et, de plus, lors d'une deuxième ou troisième ponction lombaire, on peut prendre un germe de souillure comme agent causal de la méningite.

II.- FRAPPER FORT :

Dans cette méningite qui n'a pas fait sa preuve bactériologique, et que l'on doit traiter fort et longtemps, on peut se demander si l'on ne devrait pas mettre en jeu seulement deux antibiotiques associés.

Il semble que, actuellement, l'on dispose d'un nombre suffisant d'antibiotiques actifs sur de multiples germes, et dont on connaît bien le maniement et les inconvénients, pour ne plus avoir cette même prudence, et pouvoir d'emblée utiliser plusieurs antibiotiques appartenant à des groupes différemts, et dont l'action se complète, permettant ainsi d'avoir un spectre étalé d'efficacité.

Dans la méningite, plus encore que dans une septicémie, où il faut arrêter le plus vite possible les pullulations des germes, le traitement doit être polyvalent.

L'association de plusieurs antibiotiques permet, le plus souvent, d'obtenir des effets bien différents de la seule addition.

Dans l'effet d'addition, chaque antibiotique se comporte comme s'il était seul, l'association des deux antibiotiques correspondant, en quelque sorte, à augmenter la posologie.

Dans l'effet de synergie d'action, le résultat obtenu est supérieur à l'action additionnée de chaque antibiotique.
La synergie d'action est encore valable au point de vue passage à travers la barrière hémo-méningée, les effets toxiques s'additionnant en général, sans être synergiques.

On aura donc intérêt à associer pénicilline à très forte dose (perfusion intraveineuse), la barrière hémo-méningée est alors forcée, et streptomycine, la voie intra-musculaire étant suffisante en général.

D'autres synergies ont été proposées :

- streptomycine-colimycine,
- sulfamides entre eux,
- le chloramphenicol qui franchit très bien la barrière hémo-méningée et a un large spectre d'action parmi les pyogènes susceptibles de donner des méningites purulentes, sera presque systématiquement utilisé, ainsi que les sulfamides.

Pour le chloramphenicol, il conviendra de pratiquer fréquemment des numérations-formules, afin de prévenir une agranulocytose.

Dans l'effet antagoniste, l'association d'antibiotiques permet, in vitro, une inhibition de développement des germes, inférieure à celle obtenue avec un seul antibiotique.

Il ne semble pas que cet antagonisme joue, en clinique, un grand rôle.

Si LIPPER et DAWLING ont signalé, dans le cas de méningite à penumocoque, de moins bons résultats obtenus par l'association pénicilline-auréomycine, que par la pénicilline seule, on a aussi décrit une action favorable de l'association d'antibiotiques dits antagonistes.

L'association de plusieurs antibiotiques est donc recommandable, surtout lorsqu'il s'agit de traiter des méningites dont on ne connaît pas le germe.

L'évolution clinique étant le seul critère d'efficacité, il faut être très prudent avant d'arrêter ou d'alléger le traitement. Le passage des antibiotiques au travers de méninges inflammées étant bien supérieur à celui au travers de méninges saines, les antibiotiques pourront, le plus souvent, être administrés par voie générale. On aura, au début, intérêt à attaquer le traitement par une injection intrarachidienne de streptomycine afin d'obtenir d'emblée des concentrations élevées.

Les meilleures armes paraissent être le chloramphenicol, associé aux sulfamides, par voie générale, auxquels on adjoindra pénicilline à fortes doses et streptomycine.

III.- PEUT-ON TROUVER LE GERME EN CAUSE À TRAVERS LES SYMPTÔMES ?

Il est bien connu que l'évolution d'une méningite est fonction du germe causal.

Les rechutes sont fréquentes dans les méningites à pneumocoques, 40 % des cas et à hémophilus influenza, elles sont rares dans les méningites à méningo.

Les méningites à germes intestinaux évoluent, généralement, vers l'aggravation rapide.

Lors de certaines épidémies de méningites à méningocoque, les formes suraiguës sont beaucoup plus fréquentes.

Peut-on penser que nos méningites ayant eu une évolution prolongée, parfois même à rechutes, ou suivie de complication, il s'agisse de formes dues au pneumocoque ? Non, il est même vraisemblable qu'il s'agissait simplement de méningocoque, car le méningocoque est parmi les germes susceptibles de donner une méningite purulente, le plus sensible à des doses, même faibles, d'antibiotiques.

Lorsque la méningite évolue favorablement, la négativité des cultures doit être rapidement obtenue en 24/48 heures.

La persistance d'une culture + après 48 heures ou 3 jours de traitement normalement conduit doit faire suspecter une résistance du germe aux antibiotiques.

Dans les cas que nous avons décrits, le traitement initial était manifestement insuffisant, et il n'a pas moins permis de négativer la culture.

CONCLUSIONS

QUELLES CONCLUSIONS PEUT-ON TIRER DE NOS OBSERVATIONS ?

Devant un tableau de méningite purulente aiguë typique, à début brutal et tapageur, avec fièvre élevée, céphalée intense, raideur évidente de la nuque, la ponction lombaire s'impose par principe, et le médecin-praticien dirigera le plus souvent aussitôt ce malade vers un centre hospitalier où sera pratiquée la rachicentese avant tout traitement antibiotique.

Mais, parfois, la famille veut soigner elle-même son jeune malade, le garder à tout prix à la maison, et le praticien, devant l'urgence du traitement à pratiquer et l'impossibilité d'envoyer l'enfant en milieu hospitalier, ou même de pratiquer une rachicentése à domicile, sera sollicité afin de donner les antibiotiques miracles à contre-coeur.

Dans d'autres cas, les signes cliniques au début sont moins bruyants, en imposant pour une banale rhinopharyngite, ou bien à l'arrivée du médecin au chevet du malade, une rémission trompeuse, fréquente dans les heures qui suivent ce début alarmant, a masqué les signes de méningite, et là encore en impose pour une affection banale et le traitement antibiotique est commencé, avant que le prélèvement ne soit effectué.

Chez le jeune enfant et le nourrisson, une pyrexie mal expliquée, une convulsion d'apparence primitive, un état de torpeur ou un comportement bizarre doivent faire rechercher un des signes de la lignée méningée ; une nuque raide ou au contraire ballotante, un vomissement en jet ou une diarrhée insolite, qui impose la ponction lombaire.

Dans ces cas peu typiques, les antibiotiques peuvent, là encore, être présents et l'on se trouve devant une méningite décapitée par les antibiotiques, et dont l'évolution peut être entrecoupée de complications, le traitement étant mal ajusté, trop timide, ou précocement interrompu.

Il peut être pratiqué par voie générale, les méninges inflammées se laissant franchir beaucoup plus facilement que les méninges saines. Les antibiotiques franchissant le mieux cette barrière semblent être, en définitive, le chloramphenicol, les sulfamides et, essentiellement, la sulfapyridine (DAGENAN), jamais en intra-rachidienne, le 2090 T.P. (sulfathiazol) et le 2616 R.P. (sulfapyrimidine).

La pénicilline ordinaire à très forte dose franchit la barrière méningée, les formes retard la franchissent mal et le Néopénil assez bien.

La streptomycine franchit lentement cette barrière, d'où la pratique, au début du traitement, de son introduction directe dans le canal rachidien. La chlorotetracycline et l'oxytétracycline la franchissent encore plus mal, même lorsqu'il y a inflammation, et cela à des doses qui paraissent juste suffisantes pour négativer les cultures, mais n'ont aucune action bactériolytique, ou même bactériostatique.

Lorsqu'une méningite est soupçonnée, et la rachicenthèse ou le départ à l'hôpital refusés par le milieu familial, il n'y a pas de possibilité de donner des antibiotiques qui, par voie générale, ne risquent pas de décapiter une méningite.

Même la chlorotétracycline (auréomycine), l'oxytétracycline (terramycine) et l'érythromycine, dont le passage est presque nul lorsqu'il s'agit de méninges saines, peuvent franchir, à très faible dose, les méninges inflammées.

Mieux vaut donc, dans ce cas, devant l'urgence du traitement, traiter par voie générale aussi fort que pour une méningite purulente certaine, tout en s'efforçant, dans les plus brefs délais, de faire dans le liquide céphalo-rachidien , à défaut d'une preuve bactériologique, la preuve cytologique.

Nous avons vu que le traitement de telle méningite doit être intense, polyvalent et prolongé, si l'on ne veut pas s'exposer à avoir des méningites à rechutes , prolongées ou suivies de séquelles.

Bien sûr, on ne saurait trop insister sur la nécessité de faire une ponction lombaire dès les premiers signes de méningite avant toute antibiothérapie.

VU & PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de PARIS

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté de Médecine

L. BINET

Le Président de la Thèse :

JULIEN MARIE

B I B L I O G R A P H I E

BARDY

Méningite aiguë purulente du nouveau-né
Thèse médicale. Paris.

BASTIN et LESTRADET.

Les méningites à gonocoque.
Bulletin Médical Paris 64, p. 415.

CHABERT,

Comment conduire le traitement d'une méningite purulente aiguë.
Presse Médicale 35 67 54.

DEBRE (R.), MOZZICONACCI P. et BERCKMANN

Les méningites purulentes du nouveau-né.
Ann. Péd. 3° 1954, p. 4479.

FARMER (T.W.)

Neurologic complications during meningoccic meningitis treated with sulfamis drugs.
Arch. Int. Med. 76

GAUME (B.)

Contribution à l'étude des méningites à pneumocoque récidivantes.
Thèse médicale Lyon 59.

GEYER D'ORTH.

Contribution à l'étude des méningites purulentes de l'enfant
Thèse Méd. Paris 1958, 88.

GUILLOT (M.)

De quelques aspects du traitement des méningites purulentes
Thèse Médicale Paris 1959.

GORNICKI et BORKOW , Lyon Pédiatrie.

Considération sur le passage de certains antibiotiques et sulfamides par la barrière méningée au cours des méningites non tuberculeuses chez les enfants.

HANSEN et KOCH
Tetracycline serum and cerebrospinal fluid levels in acute purulent meningitis.
Ant. annual 1956-1957.

HESSANI
Thèse Médicale Paris 1959.

JAMBON et collaborateurs.
Les antibiotiques à noyau tétracycline dans le traitement des méningites purulentes.
Sem. Hop. Paris 1958, 76-77, p. 2271.

LEPPER (M.), DOWLING (H.F.)
Meningocc meningitis treatment with large doses of penicillin compared to treatment to gantrisin.
J. Lab. Med. 40. 1952, p. 891.

PERELMAN (R.)
Méningite à méningocoque de l'enfant "
Feuillets médicaux n° 48 Oct. 59.

RISER, GERAUD, SAINT-MARC et RIBAUT.
Au sujet de 3 cas de méningites purulentes après corticothérapie intra-rachidienne.
La Presse Médicale n° 51, 31 Oct. 59, p. 1914.

ROY (T.E.), KRIEGER
Studies on absorption of chloramphenicol in normal children in relation of treatment of meningitis.
Antibiotics 2, 1952.

SARROUY
Méningites aiguës purulentes du nourrisson. 34 observations.
Pédiatrie 1955, p. 659.

THEO DIMITRIE
Contribution à l'étude des méningites à pneumocoque.
Thèse Pédiatrie Lyon 1953.

THIODET (J.), FOURNIERA , BARBEAU (P.) et Coll.
Aspects statistiques cliniques et évolutifs de cent quarante cas de méningites purulentes aiguës.
Algérie Médicale n° 8 Juill. 1959, p. 649.

TRAISSAC et MARTIN
Mécanisme pathogénique des méningites purulentes aiguës et leurs complications.
Arch. Franç. de Pédiatrie.

TREFEIL (J.)
Bactériologie du liquide céphalo-rachidien au cours des états méningés aigus.
Thèse Médicale Toulouse 1959.

THILLIEZ (M. Th.)
Les formes prolongées des méningites purulentes de l'enfant.
Thèse Médecine Paris 1959.

MARTIN(R.) et SUREAU
Encyclopédie Médico-chirurgicale Neurologie Tome I Méningite purulente.

MONNIER (J.)
Le choix des antibiotiques et le conduite générale du traitement des méningites purulentes.
Revue Praticien 1.6.53.

MOZZICONACCI et GIRARD.
Evolution des méningites aiguës suppurées. Etude de 277 observations.
Sem. Hop. Ann. de Pédiatrie n° 43, 24 Mai 1960, p.1539.

MOZICONACCI et GIRARD - Préface du Professeur DEBRE.
La méningite purulente traitée. Maladie modifiée. Problèmes nouveaux 1961.